

LA PARAPHENYLENE DIAMINE
EN
TOXICOLOGIE

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le Avril 1937

PAR

JEAN DURSENT

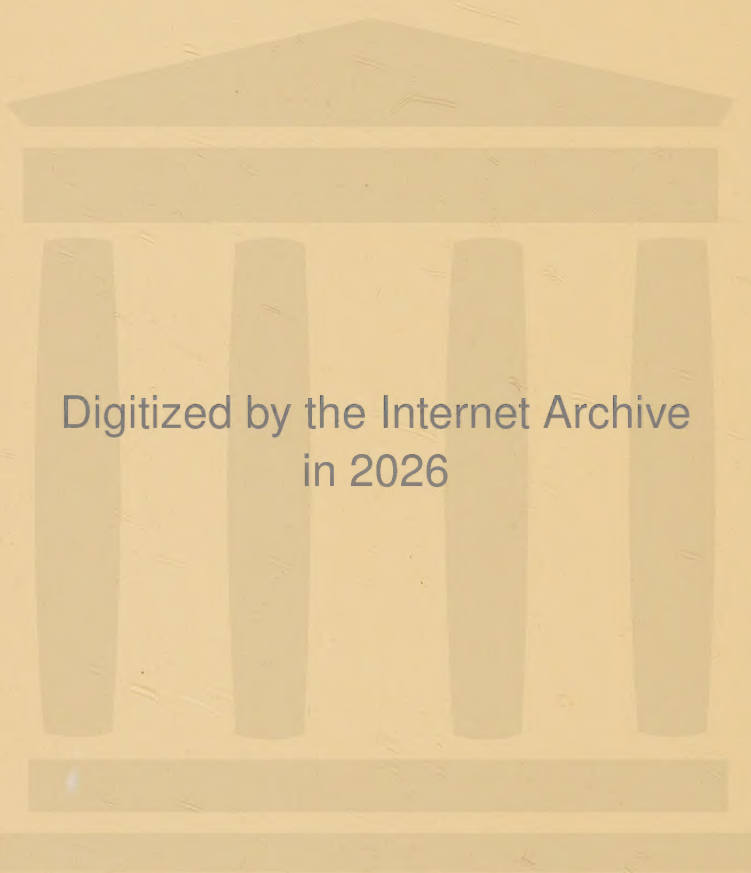
(Pharmacien)

JURY :

MM. **DOURIS**, Professeur (Président)
VERNIER, Chargé de cours (Juge)
RICHARD, Chargé de cours (Juge)

G. GIRARD, IMPRIMEUR

4 bis, Chemin des Carrières
PARIS - XIX^e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA PARAPHENYLENE DIAMINE
EN
TOXICOLOGIE

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le Avril 1937

PAR

JEAN DURSENT

(Pharmacien)

JURY :

MM. **DOURIS**, Professeur (Président)
VERNIER, Chargé de cours (Juge)
RICHARD, Chargé de cours (Juge)

G. GIRARD, IMPRIMEUR

4 bis, Chemin des Carrières
PARIS-XIX^e

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen :

M. PASTUREAU, O *, I ☉, ✕.

Assesseur :

M. LASSEUR, *, I ☉, ☉.

Professeurs :

MM. DOURIS, I ☉, ☉, ✕	Toxicologie.
PASTUREAU, O *, I ☉, ✕	Pharmacie chimique.
SEYOT, *, ☉, I ☉, ☉, ✕	Histoire naturelle.
LASSEUR, *, I ☉, ☉	Microbiologie.
N...	Matière médicale.
N...	Chimie organique.
N...	Pharmacie galénique.

Agrégé libre :

M. GIRARDET, *, I ☉ Chimie et Toxicologie.

Chargés de cours magistraux :

M. MEUNIER	Pharmacie galénique.
Mlle FRANÇOIS	Matière médicale.
KAYSER	Chimie biologique.

Chargés de cours :

MM. VERNIER, I ☉	Zoologie.
CORDEBARD, ☉, I ☉	Analyse chimique.
DONZELOT	Physique.
MARCHAL	Hydrologie.
RICHARD	Chimie organique.

Chefs de travaux

MM. VERNIER, I ☉	Microbiologie et Parasitologie.
CORDEBARD, ☉, I ☉	Chimie et Analyse chimique.
STEIMETZ, I ☉	Micrographie.
DONZELOT (Chargé de travaux)	Physique.
RICHARD (Chargé de travaux)	Pharmacie.
LASCEVE (Chargé de travaux)	Chimie biologique et Toxicologie.

Secrétariat :

M. TRIBOLET, I ☉ Secrétaire.

Doyen honoraire :

M. BRUNTZ, O *, ☉, I ☉, O ☉, ✕, ✕ Recteur de l'Université de Nancy.

M.P. Seyot, Doyen honoraire

Professeurs honoraires :

MM. GRELOT, O *, ☉, I ☉, O ☉, ✕, ✕.
BRUNTZ, O *, ☉, I ☉, O ☉, ✕, ✕.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER DOURIS

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Nancy,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine.

Très respectueux hommage.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Secrétaire de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Paris.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES AMIS

INTRODUCTION

En raison de son importance, parmi les matières colorantes, la para-phénylène-diamine reçoit dans l'industrie de multiples applications.

Sa toxicité en fait cependant un corps dont l'emploi doit nécessiter quelques précautions.

Il nous a semblé intéressant de reprendre l'étude de ce produit chimique et notre but n'a été que de commenter les auteurs et surtout leurs plus récents travaux, pour permettre aux lecteurs de ces quelques pages d'avoir une notion aussi exacte que possible sur cette question qui intéresse non seulement les experts (chimistes et médecins), mais aussi toute une branche de l'activité humaine.

La teinture des fourrures et la fabrication des teintures capillaires sont les principaux moyens de diffusion d'un produit dangereux auprès de la masse des individus, et il est évident que la grande majorité des accidents s'observera chez les femmes et nous ne serons certainement pas les premiers à regretter que le souci de plaire, risque ainsi de provoquer des troubles qui, sans être graves, sont toujours douloureux.

Aussi, sans toucher aux rares qualités tinctoriales de la para-phénylène, faut-il chercher à en diminuer sa toxicité et surtout n'en permettre l'emploi et la manipulation qu'à des individus dont la tolérance vis-à-vis de ce corps est nettement établie.

Le plan que nous avons suivi pour ce travail est le suivant :

Les premiers chapitres sont consacrés à l'étude chimique de la para-phénylène-diamine et à son emploi dans les différentes industries.

Puis, abordant la question de toxicité, nous étudierons tour à tour la pathologie et l'action toxique de ce produit sans omettre cependant de citer quelques cas d'intolérance dus à d'autres corps chimiques d'un usage courant et pourtant sans danger.

Enfin, nous relatons les essais de différents auteurs qui, tous, cherchèrent à diminuer la toxicité.

Nous terminons cette étude en citant les différents textes légaux établis en vue de protéger non seulement le public, mais aussi les ouvriers et employés vivant de l'exploitation et de l'utilisation de la paraphénylène diamine.



C'est pour nous un agréable devoir que d'adresser à M. le Professeur DOURIS l'assurance de notre sincère gratitude et de nos hommages respectueux.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à Messieurs les chargés de cours VERNIER et RICHARD, qui ont bien voulu nous faire l'honneur d'être juges dans notre jury de soutenance.

Que Monsieur le Docteur GRIMBERG veuille bien accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'aide bienveillante que nous avons toujours rencontrée près de lui.

A Monsieur le Docteur AGASSE-LAFONT qui n'a cessé de nous guider de ses conseils éclairés, nous adressons nos vifs remerciements et tous nos respectueux sentiments.

Que Monsieur le Docteur MUTERMILCH veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde sympathie.

Monsieur P.-W. DUCKER a grandement facilité notre tâche, grâce à sa documentation et à sa connaissance approfondie en matière de teintures pour cheveux. Nous lui adressons, ainsi qu'à Monsieur LEPRETRE, et au personnel technique de la Société INECTO, nos sincères remerciements et l'assurance de notre profond attachement.

A Monsieur A. BERMAN, industriel en teinture pour fourrures, nous présentons nos sentiments amicaux et très reconnaissants pour l'accueil toujours aimable que nous avons trouvé près de lui.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CHIMIQUE DES PHENYLENES-DIAMINES, DIAMIDO-PHENOLS, PYROGALLOL, RESORCINE

Beaucoup de diamines et de polyamines sont utilisées dans la fabrication des matières colorantes.

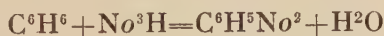
Certains de ces corps, dérivant de l'aniline, sont considérés comme toxiques et classés parmi les poisons organiques de la série aromatique (1).

Tel est le cas de la para-phénylène-diamine. De formule :



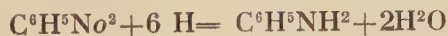
la para-phénylène-diamine est un dérivé benzénique.

Le benzène facilement attaqué par l'acide nitrique forme des dérivés nitrés, parmi lesquels il faut citer le nitro-benzène :



Lorsque peu à peu l'on verse du benzène dans l'acide nitrique fumant et refroidi, le benzène semble se dissoudre, mais si on l'étend d'eau, il se précipite un liquide huileux, plus dense que l'eau, qui est le nitro-benzène.

La propriété la plus importante du nitro-benzène est sa réduction par l'hydrogène, il se forme de l'eau et une amine : la phénylamine ou aniline.



Le nitro-benzène maintenu en ébullition avec de l'acide ni-

(1) R. DOURIS : *Toxicologie Moderne* (Vigot frères, édit.), p. 224. Paris 1935.

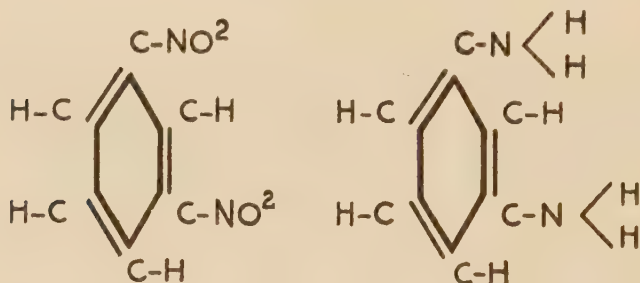
FONZES-DIACON : *Toxicologie* (Maloine et fils, édit.). Paris 1924.

L. BARTHE : *Toxicologie Moderne*, p. 365. Paris 1918.

ROBERT : *Lehrbuch der Intoxication*, p. 648.

trique fumant forme une méta-dinitrobenzène. Il se produit en outre une petite quantité d'ortho et de para-dinitro-benzène.

La réduction des trois dinitro-benzènes par le zinc et l'acide chlorhydrique donne les trois isomères de la phénylène-diamine.



Les trois phénylène-diamines isomères sont des bases puissantes se combinant à deux molécules de monoacide pour former des sels cristallisés.

L'ORTHO-PHENYLENE-DIAMINE



On prépare l'ortho-phénylène-diamine par réduction de l'ortho-dinitrobenzène par le zinc et l'acide chlorhydrique, ainsi que nous l'avons dit précédemment. Mais on peut obtenir ce sel par réduction de l'orthonitraniline en présence de zinc et d'acide chlorhydrique.

On obtient un sel cristallisant dans l'eau et le chloroforme. Les cristaux obtenus en solutions aqueuses sont des plaquettes, de couleur brun foncé, appartenant au système quadratique.

En solution chloroformique, l'ortho-phénylène-diamine cristallise en paillettes.

Sa densité est de 1.139, son poids moléculaire est de 108. Son point de fusion est de 103° et le point d'ébullition, sous 760 m/m, est de 256° - 258° .

C'est un sel plus soluble à chaud qu'à froid, dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther.

L'ortho-phénylène-diamine donne, avec le perchlorure de fer, une coloration et un précipité rouge et en solution acide, après addition d'acétylacétone, une couleur violet intense (2).

LA META PHENYLENE-DIAMINE



Sa préparation se fait par réduction du méta-dinitro-benzène par le fer et l'acide acétique ou encore par réduction du méta-nitraniline en présence du zinc et d'acide chlorhydrique.

On obtient un sel qui cristallise facilement. Les cristaux sont des rhomboïdes dont le point de fusion est de 61° et le point d'ébullition de 276°-277°.

Facilement soluble dans l'eau et l'alcool, les cristaux de méta-phénylène-diamine sont peu solubles dans l'éther. Leurs solutions sont fortement alcalines. Le poids moléculaire est de 108°. La densité est de 1.139.

On utilise la méta-phénylène-diamine pour la préparation des couleurs brunes et noires employées en teinturerie, dans l'impression du coton; en traitant ce corps par l'acide azoteux, on obtient le Brun Bismarck.

LA PARA-PHENYLENE-DIAMINE



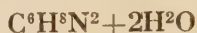
La préparation de la para-phénylène-diamine est la même que celle des isomères déjà cités : c'est-à-dire par réduction du para dinitro-benzène ou du para nitraniline. On peut l'obtenir aussi par réduction du nitro-benzène en dissolution dans l'aniline, par l'hydrogène sulfuré, ou encore en chauffant la para chloraniline ou le para-dichlorobenzène avec de l'ammoniaque en présence de cuivre comme catalyseur (3).

(2) BERNTHSEN : *Lehrbuch v. Organische Chemic*, p. 373. 1896.
Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie. 4° édition, vol. III, p. 6-13. Berlin.

(3) MOUREU (Ch.) : *Notions fondamentales de chimie org.* 6° édition, p. 483. 1919.

TROOST et PÉCHARD : *Traité de chimie*, p. 823. 1917.
Zeitschrift phys. chem. Vol. 48, p. 435.

La para-phénylène-diamine cristallise de la solution saturée, par refroidissement, en paillettes transparentes; ces cristaux répondent à la formule :



ce sont des écailles rhombiques dont le point de fusion est de 80°; déshydraté à 95°, le point de fusion est de 147° et le point d'ébullition de 267°.

C'est un produit facilement soluble dans l'éther et l'alcool; l'eau froide dissout seulement 1 % de para-phénylène-diamine. Son poids moléculaire est de 108 et sa densité de 1.139.

Les caractéristiques analytiques de la para-phénylène-diamine sont les suivants (4) :

Traitée à chaud avec du soufre, on obtient une matière colorante connue : violet de Lauth.

Le perchlorure de fer, l'eau de chlore, donne avec la para-phénylène-diamine en solution aqueuse une solution nettement verte qui vire rapidement au violet, cependant la présence d'un produit phénolique masque la réaction.

Avec le sulfate ferreux, on obtient une teinte vert clair.

La para-phénylène-diamine, comme beaucoup de diamines, permet l'obtention directe de composés aminoazoïques (5).

En ajoutant, à une solution concentrée du bichromate de sodium, la solution aqueuse d'un diazoïque, il se forme le plus souvent un précipité cristallin de chromate de diazonium. Par exemple, la para-phénylène-diamine donne un chromate :



qui se combine directement aux phénols et aux amines pour former des composés aminoazoïques.

Pour rechercher rapidement la para-phénylène-diamine, on agite une certaine quantité de la liqueur suspecte avec de l'éther

(4) J. OGIER : *Traité de chim. tox.* 2^e édit., par KOHN ABREST (O. Doin, édit.), page 410. 1924. Paris.

L. BARTHE : *Toxico-chim.*, page 365. 1918. Paris.

(5) R. MELDOLA et L. EYNON : *Production directe de certains composés aminoazoïques.* (D'après *Revue générale des Mat. Colorants*, 9^e année. Tome 9, p. 197. 1905. Paris.)

dans une ampoule à robinet. Décanter, reprendre la solution étherée par de l'eau acidulée avec de l'acide chlorhydrique. Après agitation, décarter de nouveau. Sur la solution aqueuse, faire les essais du perchlorure de fer.

ERDMANN (6), puis SARTORY et ROUSSEAU (7) recommandent le procédé suivant pour déterminer si des cheveux ou des fourrures sont teints à la para-phénylène-diamine :

On traite à chaud l'échantillon par de l'acide chlorhydrique au 1/4 pour enlever la couleur brune. Le liquide porté à l'ébullition prend une teinte rouge; filtrée et refroidie, cette solution traitée par le nitrite de sodium prend une coloration brun jaune; le diazoïque formé se combine avec l'acide B - naphthol - disulfonique pour former un corps de couleur violet intense, colorant en bleu le papier à filtrer.

Le Laboratoire cantonal à Bâle recommande les réactions suivantes : la solution chlorhydrique de para-phénylène-diamine donne, avec l'hypochlorite de soude, un précipité blanc floconneux et avec l'aniline et le perchlorure de fer, une coloration bleu intense (réaction de l'indamine).

SHITKOWA (8) utilise cette réaction pour doser jusqu'à 0,002 mmgr. de para-phénylène-diamine. Elle a pu ainsi en trouver 0,006 dans la poussière contenu dans un litre d'air dans une fabrique de pelleteries en Russie.

Dans une autre fabrique russe de teinturerie de fourrures, SCHLIFFMANN (1929), a trouvé 0,0029 à 0,0014 mmgr. par litre d'air.

Enfin, DENIGES (9), pour caractériser la para-phénylène-diamine dans une teinture, l'additionne de $S(NH^4)^2$ et agite avec de l'éther. Le résidu de l'évaporation de la solution étherée est sublimable et fond un peu au-dessus de 141°.

Cet auteur utilise aussi la réaction de l'indamine : colora-

(6) E. ERDMANN : *La teinture en Ursol ou en paraphénylène-diamine. Zeits. für angew. Chemie.*, p. 277, 1905, et *Revue des matières colorantes*, 9^e année. T. 9, p. 305, 1905. Paris.

(7) SARTORY et ROUSSEAU : *Etudes physiologiques de la para-phénylène-diamine. Bull. Soc. Phie*, n° 6, juin 1912. Paris.

(8) SHITKOWA (A.) : *Die quantitative bestimmung des p. phenylen-diamine. Gigena Truda*, n° 5, p. 17. Moscou (Traduit du russe.) et Bureau International du Travail : *Hygiène du travail*, fascicule n° 280.

(9) DENIGES (G.), CHELLE (L.), LABAT (R.) : *Précis de chimie analytique*. Tome I, page 250 (6^e édition), 1930. (Maloine, édit.), Paris.

tion bleue d'une solution diluée et acidulée en présence d'aniline et de perchlorure de fer, ainsi que la réaction du violet de Lauth obtenue en traitant à chaud la solution de para-phénylène-diamine avec une solution d'hydrogène sulfurée et de perchlorure de fer.

Les caractères différentiels des phénylènes-diamines sont les suivants :

RÉACTIFS	ORTHO	META	PARA
Chlorure ferrique	coloration et ppté rouge		coloration verte puis violet
Hydrogène sulfuré			violet de Lauth
Oxydation en présence d'anilines			formation de safranines rouges

Pour différencier la méta de la para, on peut utiliser la réaction suivante (10) : si l'on prend une solution aqueuse de chlorhydrate de méta-phénylène-diamine avec quelques gouttes de solution d'acétaldéhyde à 1 % acidifié avec de l'acide acétique, le tout chauffé dans l'alcool à 50 %, il se produit une coloration jaune avec fluorescence verte.

Dans les mêmes conditions, la para-phénylène-diamine donne une coloration rouge orangé sans fluorescence.

Il n'est pas rare de constater dans des mélanges tinctoriaux, associés aux phénylènes-diamines, des substances phénoliques comme le diamidophénol, le pyrogallol et la résorcine qui sont des corps possédant, les deux premiers surtout, un pouvoir colorant très étendu.

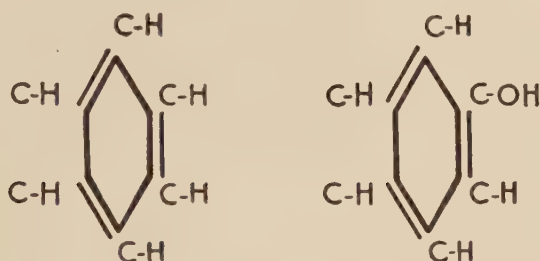
Ils sont susceptibles de fournir à l'industrie, des dérivés utilisés dans la préparation des matières colorantes.

Les phénols sont des composés qui résultent de la substitution de l'oxhydryle OH à l'hydrogène dans les carbures aromatiques.

Si on prend le noyau benzénique C^6H^6 par substitution de

(10) D'après le *Chemische Zentralblatt*. Vol. 1, page 1.297. 1899.

OH à l'hydrogène, nous obtiendrons le phénol C^6H^5OH qui est le phénol ordinaire.



Cette substitution, répétée plusieurs fois dans la même molécule, conduit aux poly-phénols, et nous aurons suivant que deux ou trois fonctions phénols existent dans le même noyau des diphénols ou des triphénols.

La résorcine sera un diphénol de formule $C^6H^2(OH)^2$ 1-3, ou mieux, un méta-diphénol ou encore un méta-dioxybenzène.

Les deux autres isomères sont l'orthodiphénol (Pyrocatechine), et le para-diphénol (Hydroquinone). Les triphénols sont construits sur le même type. Parmi eux, il faut citer le « Pyrogallol ».

LE PYROGALLOL : découvert en 1831, est le résultat de la distillation de l'acide gallique, d'où son nom d'acide pyrogallique.

C'est un corps qui cristallise en aiguilles blanches d'une saveur amère. Son point de fusion est de 133° . Il se dissout facilement dans l'eau. Les solutions alcalines de pyrogallol sont très avides d'oxygène qu'elles absorbent rapidement en donnant une coloration brune noire.

Comme les triphénols, le pyrogallol colore les solutions de sels ferriques en rouge et les solutions de sels ferreux en bleu.

Versé goutte à goutte dans un lait de chaux, il produit une coloration rouge caractéristique. Avec le nitrite de soude et l'acide chlorhydrique, le Pyrogallol donne une teinte jaune orangée semblable à celle obtenue par dissolution du bichromate de potasse dans l'eau.

LE DIAMIDOPHÉNOL : provient de l'hydrogénation des nitro-phénols. Sa formule est de $C^6H^3OH(NH^2)^2$. C'est un corps solide obtenu par réduction du para-dinitro-phénol.

Additionné d'hypochlorite de soude et de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué, le diamiphénol donne une teinte rouge framboise.

Il est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther, Il cristallise en tablettes rhombiques.

LA RÉSORCINE : C'est un diphénol de formule $C^6H^4(OH)^2$ obtenu en traitant l'acide méta-phénolsulfonique par la potasse :



Son point de fusion est de 111° et le point d'ébullition de 277° . Il se sublime facilement.

Très soluble dans l'eau, la solution donne :

a) Avec le perchlorure de fer très dilué, une coloration violet;

b) Réduit la liqueur de Felhing.

On emploie la résorcine dans les laboratoires d'analyses comme réactifs (distinction entre les sucres aldéhydiques et les sucres cétoniques).

Dans l'industrie, on obtient la fluorescéine en partant de la résorcine.

Pyrogallol et Résorcine agissent, au point de vue toxique, sur la circulation, abaissent la température et peuvent provoquer de la paralysie musculaire.

Les intoxications dues à un corps, rarement utilisé avec la para-plénylène-diamine, le *toluylène diamine*, sont caractérisées par une destruction des éléments figurés du sang et une forte diminution de l'hémoglobine.

Tableau des réactions différentielles de quelques produits utilisés en teintures (11)

Si le liquide à examiner est très coloré, le diluer avec de l'eau distillée.

Faire les essais en employant 5 cc. du liquide filtré.

(11) CERBELAUD : *Manuel de Parfumerie et de Pharmacie*.

RÉACTIFS	PHÉNYLÈNE-DIAMINE			DIAMIDO PHENOL	RESOR- CINE	PYRO- GALLOL	ACIDE GALLIQUE	HENNE
	ORTHO	META	PARA					
PERCHLORURE DE FER	couleur et ppté rouge		couleur vert foncé puis violet	colora- tion rouge pourpre	colora- tion violet	brun rouge	noir violet	
5 cc de liquide traité par V gttes d'eau de Javel et 1 gtte HCl au 1/10.			teinte verte éme- raude (fugace)	colora- tion rouge fram- boise		colora- tion jaune brun	colora- tion noir rouge puis foncé	la teinte naturelle s'accen- tue légè- rement
ajouter à l'essai précédent HCl pur			la teinte dispa- rait	la teinte s'accen- tue et devient rouge vineux		la teinte s'accen- tue et devient jaune citron	le liquide devient jaune ambré clair	le liquide devient incolore
5 cc de liquide traité avec du nitrite de soude (0 gr. 20) et HCl pur.			teinte jaune vif s'atté- nuant par addition d'un excès d'HCl	teinte brun jaune persis- tant par addition HCl		teinte jaune orangé	teinte jaune faible très claire	aucune modi- fication

CHAPITRE II

EMPLOI DE LA PARA PHENYLENEDIAMINE

La para-phénylène-diamine occupe dans l'industrie des matières colorantes une place prépondérante (bleu et violet de para-phénylène-diamine).

Par diazotation, elle fournit des chromogènes utilisés dans la teinture des matières textiles et aussi comme colorant pour les cuirs et peaux.

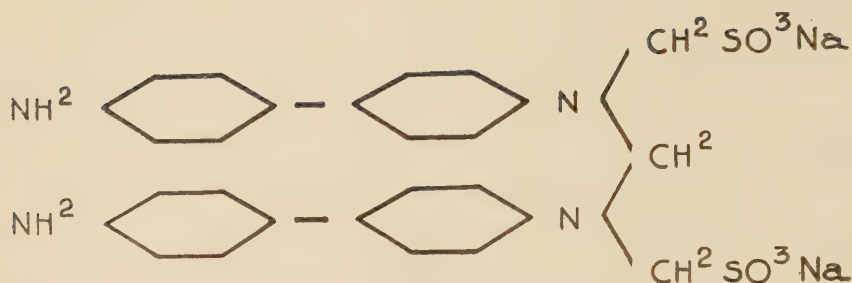
Les diamines, telle la para-phénylène-diamine, traitées par l'aldéhyde formique et le bisulfite de soude (1) donnent naissance à de nouvelles bases qui sont elles-mêmes aptes à produire des colorants teignant directement le coton. Ces nouvelles bases ont les caractères des bases sulfonées.

On peut admettre que la combinaison CH_2O et SO^3NaH agit sur un des NH^2 , de la benzidine par exemple pour donner :



et qu'une molécule de CH_2O vient à son tour souder deux molécules semblables.

(1) PRUD'HOMME (M.) : *Action de l'aldéhyde formique et du bisulfite de soude sur les diamines*. Bull. Soc. Ind., page 43, 1905, Mulhouse, et Rev. Mat. colorantes, 9^e année. T. 9, page 168. Paris.



Enfin, la para-plénylène-diamine est employée dans l'industrie des teintures pour fourrures et pour cheveux.

On utilise aussi ce corps comme révélateur photographique avec des sulfites et liqueurs alcalines.

Faut-il incriminer des temps nouveaux ou au contraire applaudir le succès d'une publicité intensive! Ce n'est pas là notre devoir, mais il faut remarquer qu'à une augmentation des accidents du cuir chevelu et de la face, correspond un emploi de plus en plus fréquent des teintures pour cheveux, ainsi que de certains autres produits dit de « beauté ».

Le premier brevet employant la para-phénylène-diamine dans une teinture pour cheveux, date de 1883.

Notre intention n'est pas d'énumérer les différents produits susceptibles d'être employés dans les teintures pour cheveux, mais il faut rappeler cependant que ces produits se divisent en quatre classes :

- a) Teintures végétales;
- b) A base minérale;
- c) Celles résultant de la combinaison des deux précédentes et dénommées « teintures mixtes »;
- d) Celles à base organique.

Les teintures végétales sont inoffensives et leur formule renferme du brou de noix, henné ou indigo, souvent employés séparément (2) :

Henné pulvérisé	50
Eau	1.000

(2) C'est uniquement à titre indicatif que nous citons quelques formules empruntées à un traité de parfumerie.

Mettre infuser une heure avant l'emploi.

Brou de noix concassé et broyé	1 kilog
Eau	6 litres

Souvent, comme dans la formule ci-dessous, ces différents corps peuvent se trouver réunis :

Henné	50
Noix de Galles	30
Eau de roses	100
Feuilles de noyer	20
Alcool à 90°	80
Eau distillée bouillante	200
Glycérine	6
Essence pour parfumer	XX gouttes

Nous estimons que les difficultés d'emploi sont les causes uniques du peu de faveur de ces différents mélanges.

En ce qui concerne les teintures à base d'un sel métallique, leur emploi n'est pas recommandable, les cas d'accidents provoqués étant très nombreux.

Parmi ces teintures, il en est même de très toxiques, et entre autres celles au plomb. Dans celles-ci, la réaction produite par les composants donne naissance à un sulfure métallique qui est à proprement parler l'agent de la coloration.

Leur emploi prolongé présente de sérieux inconvénients.

Nous pouvons citer comme formule (3) :

Sous-acétate de plomb liquide	20 grammes
Soufre précipité	20 —
Glycérine	25 —
Terpinol	2 —
Eau de roses	800 —
Eau de fleur d'oranger q. s. p.	1.000 —

... ou encore :

Nitrate d'argent	50 grammes
Eau distillée	1 litre

L'emploi de ces teintures, ainsi que des teintures mixtes, est

(3) LAZENNEC (I.) : *Manuel de Parfumerie*. (Baillière, édit.), p. 216, 1922. Paris.

encore assez répandu, malgré les dangers et les intoxications souvent graves dont elles sont l'origine.

En ce qui concerne les teintures à base organique, les fabricants utilisent les amines et les phénols tels que la para-phénylène-diamine, la toluylène-diamine, la 1-5 naphtylène-diamine, le para-amidophénol.

On se sert aussi de la méthyl-para-aminophénol, para-aminophénylamine et de la para-amino-paraoxydiphenylamine et de la 1-2 naphtylène-diamine (4).

Cette dernière est employée en solution alcoolique à 3 % additionnée d'une faible quantité d'ammoniaque; on ajoute du peroxyde d'hydrogène et on teinte avec une brosse.

Ces teintures sont loin d'être aussi dangereuses que les teintures à base de sels métalliques.

Parmi les formules employées, nous citons :

Chlorhydrate de para-phénylène-diamine ..	20 grammes
Eau distillée de roses	1 litre

ou encore :

Chlorhydrate de para-phénylène-diamine ..	20 grammes
Bichromate de potasse	5 —
Eau de roses ..	1 litre

ou encore :

Diamidophénol	5 grammes
Bichromate de potasse .	5 —
Eau distillée	1 litre

Certaines formules emploient simultanément la para-phénylène-diamine avec le diamidophénol, ou avec la résorcine ou le pyrogallol, pour obtenir des teintes différentes :

Para-phénylène-diamine et diamidophénol : châtain foncé;

Para-phénylène-diamine et résorcine : blond cendré;

Para-phénylènediamine et pyrogallol : blond clair.

Comme exemple, nous vous citons :

Chlorhydrate de paraphénylène-diamine .	1 gramme
Diamidophénol . . .	2,50
Eau de roses ..	1 litre

(4) SEDLACZEK : *Teintures des cuirs, cheveux, plumes, poils. Färber-Zeitung*, page 17, 1905, et *Rev. gén. des Mat. colorantes*, 9^e année, T. 9, page 174. Paris.

D'une façon générale, pour employer les teintures organiques, il faut mélanger dans un récipient de verre ou de porcelaine le contenu du flacon renfermant le produit colorant lui-même et le contenu du flacon renfermant la solution oxydante, car toutes ces teintures nécessitent pour leur emploi la présence d'un oxydant.

L'oxydant le plus couramment utilisé est l'eau oxygénée. Mais il ne s'agit pas d'eau oxygénée officinale, c'est-à-dire à 12 volumes, mais à 20 et 30 volumes, en ce qui concerne les teintures capillaires et à 100 volumes pour les poils et fourrures.

Il arrive cependant que le produit provoquant l'oxydation nécessaire au processus tinctorial soit livré par le fabricant sous forme de poudre ou de comprimés, qu'il faudra alors faire préalablement dissoudre dans une quantité d'eau convenable, indiquée généralement sur le mode d'emploi accompagnant les flacons de teintures. Cette « eau oxygénée » solide est une combinaison stable de peroxyde d'hydrogène et d'urée de formule $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ contenant des traces d'acide citrique (5); au contact de l'eau, cette eau oxygénée solide ou hyperol, se dissout rapidement, formant une solution d'urée et d'eau oxygénée. On l'emploie en solutions de différentes concentrations.

Pour titrer l'eau oxygénée ainsi obtenue, on peut employer, parmi de nombreux procédés, la méthode suivante qui est à la portée de tous, ne nécessite aucun matériel difficile à se procurer, et donne des résultats suffisants pour l'usage qui doit en être fait.



Tube de Einhorn 1 cc. de la solution à titrer.

Par suite de la décomposition de l'eau oxygénée, les bulles gazeuses se rassemblent à la partie supérieure, et il suffit de

(5) TANATAR (S.) : *Journ. Russ. Phys. Chem. Société.* T. 40, p. 376.

lire, lorsque le dégagement est terminé, le volume dégagé. Si ce volume est de 3 cc, l'eau oxygénée est à 30 volumes; s'il est de 1,2, l'eau oxygénée est à 12 volumes.

*
**

Le résultat de l'oxydation de la para-phénylène-diamine est la formation d'une nouvelle matière colorante : la base de Brandowski. Nous étudierons plus loin le processus aboutissant à la base de Brandowski, ainsi que le rôle des différents corps chimiques qui figurent dans les formules couramment utilisées en parfumerie aux côtés de la para-phénylène-diamine.

Dans l'industrie des fourrures, on utilisait cette base sous le nom d'Ursol. L'Actien Gesselchaft für anclin fabriken livrait au commerce différents ursols tels que : ursol D qui était de la para-phénylène-diamine; ursol P ou para-amidophénol; ursol 2 G ou ortho-amidophénol.

Aujourd'hui, on emploie des produits dénommés par les fabricants : fouramines, fouranol, purol, etc.

CHAPITRE III

TOXICITÉ

PATHOLOGIE

Les accidents dus à la para-phénylène-diamine sont généralement légers, cependant il faut citer quelques cas graves.

Les phénomènes d'intoxication sur l'espèce animale sont caractérisés chez le chien par de la salivation, vomissements, diarrhée, émission d'urine abondante; la mort s'ensuit après un coma de 2 à 5 heures. La para-phénylène-diamine s'altère progressivement en s'emparant peu à peu de l'oxygène des tissus et les produits résultant de cette oxydation donnent au sang et aux tissus une coloration foncée.

Dans une autre communication (1), nous retrouvons les mêmes observations : « Le liquide employé comme teinture a été administré à un chien en injections sous-cutanées. Le chien succombe à la vingtième heure. A l'autopsie, on est frappé de la coloration noirâtre de tous les tissus, muqueuses, parenchyme, le sang lui-même ».

D'une façon générale, sur les lapins et sur les chiens, les phénomènes d'empoisonnements sont de deux sortes :

Action sur le système nerveux central;
Inflammation des muqueuses.

Ces phénomènes se produisent au bout d'une heure à une heure et demie et ont été décrits particulièrement par G. PUPPE (2), POLLACK (3) et E. ERDMANN et WAHLEN (4).

(1) LABORDE et MEILLIÈRE : *Soc. de Biologie*, T. III, p. 213, 1901. Paris.

(2) G. PUPPE : *Vierteljahrsschrift. für gericht Medizin*. Série 3, T. XII, p. 116, 1896.

(3) POLLACK : *Wien. klin wochenschrift*, p. 712, 1900.

(4) ERDMANN et WAHLEN : *Arch für exp. pathol. und pharm.*, p. 401. 1905.

Chez l'homme, on remarque une congestion cutanée qui ne donne lieu qu'à une simple rougeur de la peau et que l'on peut désigner sous le nom de pseudo-eczéma.

Les accidents plus graves sont accompagnés de douleurs épigastriques et thoraciques, avec nausées.

Localement, l'intoxication due à la para-phénylène-diamine est caractérisée par une inflammation très vive du cuir chevelu et de la face avec tuméfaction. Les vésicules qui constituent l'éruption, nombreuses et agglomérées, se remplissent d'un liquide séro-purulent donnant lieu à un suintement abondant.

Les douleurs sont vives et accompagnées de démangeaisons, surtout au moment des poussées éruptives. L'inflammation peut atteindre d'autres régions, le cou et les épaules, et se manifester au niveau des cuisses et des parties génitales.

Nous empruntons au Docteur ROUSSEAU (5) les deux observations suivantes :

OBSERVATION I

Il se produit chez une septuagénaire, veuve d'un ancien gouverneur des Indes. Cette patiente se faisait teindre à l'aide d'un produit à base de para-phénylène diamine. A chaque application sa tête et ses oreilles doublaient de volume pendant 8 à 10 jours et la malheureuse endurait les pires souffrances.

OBSERVATION II

Presque toujours les accidents dus à la para-nphénylène diamine éclatent d'une manière brusque, soudaine, pour ainsi dire brutale et dès que le sujet fait usage de ces préparations. Tout récemment encore, le 5 janvier de cette année, j'ai été appelé auprès d'un malade d'une cinquantaine d'années, possesseur d'une superbe barbe, d'un blond un peu foncé, qu'un coiffeur lui avait teint. Pendant qu'on lui appliquait la teinture il avait éprouvé aux yeux une sensation très nette de cuisson, presque de brûlure due probablement au dégagement de quinone, se produisant dès que l'on fait réagir l'eau oxygénée sur le chlorhydrate de para-phénylène diamine.

Au bout de quelques jours le menton et la lèvre supérieure étaient tuméfiées et d'un rouge vif, à tel point que dans l'entourage

(5) E. ROUSSEAU : *Les teintures capillaires à la p. phénylène-diamine*. (A. Legrand, édit.), 1914, Paris.

du malade on craignait un érysipèle ; dès le soir même il surveillait des vésicules et le lendemain arrivait un abondant écoulement de sérosité.

Ces phénomènes locaux d'intoxication s'accompagnent d'autres symptômes : excitation respiratoire, baisse de température, convulsions.

OBSERVATION III

H. N. NOTT (6) observe chez un coiffeur qui utilisait depuis trois ans la para-phénylène diamine pour la teinture des cheveux, des troubles soudains caractérisés par des palpitations, sensation de défaillance et de mort prochaine, parfois suivie de perte de connaissance, cyanose grisâtre de la figure, expression anxieuse, yeux humides, conjonctives injectées, oedème des paupières, des gencives et de la langue.

Nous citerons encore un cas plus particulier puisqu'il s'agit d'un (7) Myxoedème acquis à la suite d'intoxications répétées par des teintures capillaires à base de para-phénylène diamine.

OBSERVATION IV

Cette malade frappe à première vue par l'enflure énorme de ses paupières, la bouffissure généralisée de la face et des mains. Elle raconte que trois fois elle a eu des poussées d'eczéma du cuir chevelu qui s'étaient accompagnées d'oedème, mais limité aux paupières et aux parties supérieures de la face. Les trois fois ces manifestations étaient survenues après des applications de teinture. La première fois en 1900 il se produisit une manifestation intense du cuir chevelu, de l'eczéma humide et suintant sur tout le pourtour de la chevelure. Les paupières supérieures étaient gonflées et douloureuses. Cet oedème ne disparut complètement qu'au bout d'une huitaine de jours.

Quelques mois après elle fit une nouvelle application, le résultat fut identique, mais la retrocession fut plus lente que la première fois. La troisième fois, en 1903, elle fit une nouvelle application et les mêmes phénomènes se reproduisirent.

En 1909 la malade prêta attention à son état général : augmentation de poids, trouble de la vision, présence d'albumine dans les urines. En la voyant nous fûmes frappés de l'énormité de l'oedème, les paupières supérieures formaient de véritables poches d'eau, retombant au devant de l'œil. Tout le visage était gonflé d'un

(6) H.-N. NOTT : *Systematic poisoning by hairdye. The Brit. Med. Journal*, 8 mars 1924. Londres.

(7) D^r E. APERT : *Monde médical*, 23^e année, N^o 485. 25 mai 1913.

œdème dur, ainsi que le cou, le front, les membres et même les pieds ; la malade se plaint d'être abattue, faible, anéantie, somnolente...

L'auteur de cette observation, après avoir institué un traitement thyroïdien, et avec succès, conclut que « l'intoxication par la para-phénylène-diamine peut produire non seulement des affections cutanées, mais aussi du myxoedème ».

Nous pourrions citer de très nombreuses observations qui, toutes signalent la nocivité des produits utilisés dans la fabrication des teintures pour cheveux, soit la para-phénylène-diamine seule ou encore associée, ou même des produits analogues (8).

Les troubles causés par ces matières colorantes dans l'industrie des fourrures, ont été étudiés par THIBIERGE et LACCASSAGNE (9) en 1926 et plus récemment encore COUGEROT, BARTHÉLEMY et COHEN en 1930 ont publié un cas de dermite occupant la face et les mains d'une femme qui travaillait depuis six mois dans une fabrique de peaux.

BABALIAN et REITLINGER (10) ont décrit cette maladie de l'Ur-

(8) CATHELINEAU : *Bull. Soc. Dermato et Syphil.* T. VI, p. 16, 1895, et T. XI, p. 63, 1898.

BROCQ : *Les éruptions ézématiformes provoquées par une teinture à base de chlorhydrate de para-phénylène-diamine. Bulletin médical*, p. 237. 1898.

GIBBS, O. S. : *The œdema of p. phenylene-diamine. Journ. Pharmacol and Exper. Therap.* Vol. 20, p. 221. 1922.

KLING : *Accidents cutanés provoqués par les teintures organiques. Acad. Médecine*, séance du 18 nov. 1930. Paris.

KLING : *Paris Médical*, 29 novembre, p. 480. 1930.

BENNATI : *Sulle dermite consecutivi all' uso di tinture cosmetice à base di p. phenyle-diamine. Atti dell' Accademia d' scienze mediche e nat in Ferrara*.

NEWBORN : « A case of accuse dermatitis caused by the usa of hair-dye hawing fort its base hydrochlorate of para-phenylene-diamine.

Journ. of american medical assoc. XXXVI, p. 1:289. 1901.

POLLACK : *Ein Fall vohn paraphenylendiamininvergiftung. Viener klinch. vochenschrift*, XII, p. 712. 1900.

COUGEROT et DECOURT : *Dermite professionnelle chez un coiffeur. Bull. Soc. dermat et syhp.*, séance du 9 juin 1932. Paris.

COUGEROT et DREYFUS : *Eczéma professionnel anaphylactique du coiffeur. Bull. soc. dermat et syph.*, p. 1.384, 9 novembre 1933. Paris.

(9) THIBIERGE et LACCASAGNE : *Dermite eczématiforme due aux poils de fourrures teintes. Presse médicale*, p. 1.009, 11 août 1926. Paris.

(10) BABALIAN et REITLINGER : *Troubles causés par les colorants des fourrures. Troubles cutanés et respiratoires. Paris médical*, n° 8, p. 381. Juillet 1930.

sol qui s'observe surtout chez les ouvriers manipulant les liquides colorants.

Pour ces auteurs, il s'agit de réactions purement locales de la peau et des voies aériennes.

D'après les observations de PROSSER WHITE, chez ces ouvriers fourreurs, l'éruption affecte la face, mais respecte les parties couvertes de vêtements et leurs mains sont fortement colorées en brun noir.

Cet auteur signale qu'aucun des malades examinés par lui n'avait présenté de tendances à la séborrhée ou à la sudation qui auraient pu rendre la peau plus sensible aux dermatoses; il faut remarquer en effet que les régions cutanées et les muqueuses humides, humidité atmosphérique et aussi transpiration du sujet, ont un rôle important dans le développement de ces dermatites.

MAYER et FOERSTER (11) ont observé que des personnes ayant porté des fourrures teintées peuvent présenter des troubles :

OBSERVATION V

...les fourrures qui avaient provoqué ces troubles chez les ouvriers ne manquèrent pas de déterminer une dermatite chez les personnes qui les portèrent et parfois les clientes retournèrent leurs achats en formulant des plaintes et en demandant des dommages et intérêts...

A l'étranger et plus particulièrement en Russie, de très nombreux auteurs relatent des accidents chez les ouvriers fourreurs. Nous citerons (12) parmi eux GERDON, NEMOURS, ISSAJEW, BRANDT,

(11) MAYER (R.-L.) et FOERSTER (M.) : *Ursolschäden in der Rauchwarenindustrie*. Zentralblatt f. Gewerbhyg. und Unfallverk. T. VI, p. 171. Juin 1919. Berlin.

(12) GERDON (C.) : *Beobachtungen und Untersuchungen über das anaphylaktische bronchialasthma infolge von p. phenylendiamine-fellfarbstoffen*. Zentralblatt f. Gew. und Unfalltrack p. 183. 1920. Berlin.

NEMOURS : « *Esperimental Edema of Larynx produced by p. phenylendiamine* ». Annal of O.R.L. p. 857, septembre 1932. Saint-Louis.

ISSAJEW V.-P. (Traduit du Russe) : *Les propriétés toxiques de la p. phenylendiamine dans l'industrie de la fourrure*. Mediz. Journal, n° 7. 1927.

BRANDT : « *Ein Fall von Ursolüberempfindlichkeit beim verkanft von Pilzen* ». Monatsch. f. Unfallkeilk. T. XXXVIII, n° 8, p. 365. 1931. Berlin.

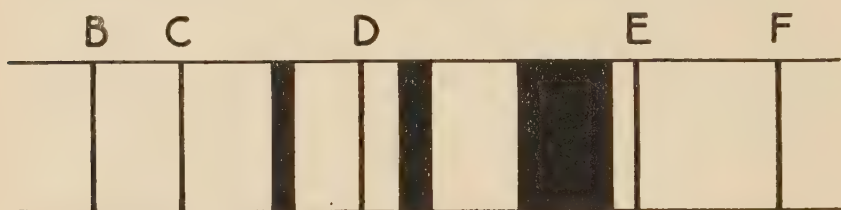
BUSCHKE et OLLENDORF : « *Über Ursolekzem* ». Klin. Woch., n° 24, 1925. Berlin.

ROSENBAUM (Traduit du Russe) : *L'action de l'Ursol sur les ouvriers*

BUSCHKE, ROSENBAUM, SCHIFFMANN, TSCHELZOVJOJ, MAYER, etc.

D'autres auteurs constatent la formation de méthémoglobine consécutive à l'emploi de teintures contenant des produits dérivés de l'aniline.

La méthémoglobine est un composé oxygéné de l'hémoglobine qui se produit sous l'influence de certains corps oxydant et aussi de certains toxiques. Elle est caractérisée par son spectre d'absorption : 3 bandes, dont l'une dans le rouge, entre C et D, et les deux autres entre les raies D et E du spectre solaire (13).



En effet, en 1919, le Docteur R.-E. STIFFEL (14) rapporte un cas de « méthémoglobinémie consécutive à une intoxication par une teinture pour chaussures ».

OBSERVATION VI

...cyanose intense, céphalée, vertiges et malaise général, la température et le pouls restant cependant normaux. Le sang, obtenu par piqûre du doigt, était rouge foncé, n'offrait guère de modifications quantitatives des éléments figurés, mais le taux d'hémoglobine était augmenté.

L'origine de ces accidents resta longtemps méconnue, mis sur l'origine d'une toxi-infection alimentaire, puis d'une intoxication

des teintureries des fourrures. Gigiena Truda, n° 2, p. 38. 1924. Moscou.

SCHIFFMANN (Traduit du Russe) : *Der Ursolgehalt in der Luft der Kürschnerei « Proletarsky Trud »*. *Patologia Truda*, n° 9, p. 40. 1929. Moscou.

TSCHELZOVJOJ (O.-N.) (Traduit du Russe) : *L'asthme de l'Ursol*. XX Congrès sc. de l'institut de Leningrad pour l'étude des mal. prof. *Gigena Truda*, n° 3, page 113, 1928. Moscou.

MAYER : *Asthma und Ekzem bei den Pelzarbeitern*. *Arch. für Derm.* T. CLVIII, p. 734. 1929. Berlin.

(13) AGASSE-LAFONT : *Les applications de la clinique au laboratoire*. 4^e édition (Vigot frères, édit), page 39. 1929. Paris.

(14) STIFFEL R.-E. : *Journal of am. medical assoc.* T. LXXII, n° 6. 1919 (Chicago).

hydrique par l'hydrogène sulfuré ; ils étaient en réalité dus au port de chaussures teintes fraîchement en noir.

Cet auteur a pu reproduire expérimentalement ces accidents chez l'homme et chez les animaux, et Ducou (15) a réussi à produire de la méthémoglobine chez le chien avec du chlorhydrate de toluylène-diamine.

PUPPE soutient que la para-phénylène-diamine est un poison du sang, mais cet auteur a étudié le chlorhydrate et non la base diaminée elle-même. Il parle en effet de solution à 10 et même 20 %, alors que des solutions aussi concentrées de la base ne s'obtiennent même pas à l'ébullition.

De plus, la solution basique est alcaline, et celle du chlorhydrate est acide.

On observe bien en effet avec le chlorhydrate, une formation d'hématine et une coagulation rapide du sang, mais ces phénomènes sont dus à l'acide chlorhydrique ; par contre, avec une solution basique de para-phénylène diamine, il ne se produit en présence de sang, aucune modification sensible, ni dans la couleur, ni dans son spectre d'absorption. On n'a jamais trouvé de méthémoglobine dans le sang des animaux injectés avec une solution de para-phénylène-diamine, et si la coloration brune de la langue et des muqueuses peut faire croire à une décomposition du sang, il faut penser que le phénomène provient de la formation de la couleur brune par oxydation de la para-phénylène-diamine.

Donc, il ne s'agit pas d'un poison sanguin, mais l'origine des accidents est due aux produits intermédiaires résultant de l'oxydation et que nous étudions dans le chapitre : action toxique.

En résumé, les accidents sont de deux sortes :

- a) Les réactions cutanées sont du type eczéma ou prurigo ;
- b) Les réactions de l'appareil respiratoire (asthme de l'Ursol) comportent une série de troubles spasmodiques des voies aériennes supérieures et inférieures.

Mais, et nous insistons sur ce point, ces réactions ne se montrent que chez des sujets prédisposés, et il faut toujours tenir compte du rôle du terrain et aussi de la fréquence des troubles

(15) Ducou : *Thèse de doctorat en médecine*. Paris. 1925.

endocriniens. (Nous connaissons 3 cas de dermites aiguës qui se sont produit chez des ouvriers en pelleteries; or, les trois accidents étaient hémophiles; l'un d'eux est aujourd'hui désensibilisé et attribue à l'absorption de « chloro-calcium » cette désensibilisation. Nous ne pouvons pas pour cela prendre des conclusions, mais peut-être faut-il examiner dans le sang, surtout des individus prédisposés, la teneur en sels minéraux et plus particulièrement du calcium?)

*
**

Puisque nous venons de parler longuement des accidents, notons aussi le traitement qu'il convient d'appliquer en face de semblables manifestations. D'après le Docteur DAVID-CHAUSSE, ancien Chef de clinique dermatologique à la Faculté de Bordeaux, les lésions cutanées sont nettoyées matin et soir avec de l'huile d'amandes douces, puis avec de l'eau blanche; il faut appliquer ensuite, soit du liniment oléo-calcaire fraîchement préparé, soit une crème de la formule suivante :

Lanoline anhydre	60 grammes
Huile d'amandes douces	20 —
Eau de chaux	20 —

« Le repos à la chambre est facile à obtenir, car les malades sont prostrées et évitent de se montrer en public. Nous leur avons donné un laxatif doux, un régime d'alimentation hypotoxique et un gramme d'hyposulfite de soude par jour » (16).

En ce qui concerne plus particulièrement les teintures capillaires, cet auteur ajoute : « Nous n'avons jamais été obligés de faire couper les cheveux ras, car la para-phénylène-diamine restée sur les cheveux n'est plus dangereuse, elle s'est oxydée au contact de l'air et transformée en un produit inoffensif. Nous avons essayé d'obtenir cette oxydation complète sur les téguments, en lavant le cuir chevelu avec une solution concentrée de chlorure de sodium à 150 grammes pour 1.000, à laquelle on ajoute au moment de l'emploi 50 cc. d'eau oxygénée. Le rinçage

(16) DAVID-CHAUSSE : *Des accidents cutanés provoqués par les teintures capillaires à base de p. phenylen-diamine. Journal de Méd. de Bordeaux.* Mars 1936.

WINKELRIED W.-A. : *The treatment of paraphenylenediamine dermatitis. The British Med. Journal*, p. 191. Février 1924. Londres.

chloruré fait deux fois par jour, pendant les deux jours qui suivent l'apparition des accidents, nous a donné de bons résultats ».

En 1930, FOERSTER et MAYER (17) examinent à Leipzig les 181 ouvriers d'une usine pour fourrures.

Ces experts ont constaté que 111 ouvriers étaient atteints de troubles, soit à peu près 60 %.

Cependant, sur ces 111 malades, classés en :

Eczéma	50	soit	45 %
Asthme	43	soit	38,7 %
Asthme et eczéma	18	soit	16,2 %

Les auteurs constatent une hypersensibilité chez 72,2 % (chez les eczémateux 42 % et chez les asthmatiques 30,2 %).

Le Docteur ROUSSEAU, dans son livre sur les teintures capillaires, déclare « que les accidents représentent l'exception et que la proportion des tempéraments prédisposés est de un sur dix mille (1/10.000) ».

De notre enquête chez certains fabricants de teinture pour cheveux, à base organique évidemment, il résulte que cette proportion serait seulement de un sur cinquante mille (1/50.000).

Mais il faut remarquer que quelques accidents sont seulement connus, car beaucoup d'autres demeurent ignorés, les malades refusant de se faire connaître, souvent par coquetterie ou pour toutes autres raisons.

Au cours d'une visite faite dans les ateliers d'une usine de teinture pour fourrures, nous avons vu des ouvriers travaillant les bras nus, avec des solutions fortement concentrées ; leurs mains étaient, non pas teintées, mais recouvertes de plusieurs couches de teintures formant une véritable croûte recouvrant la peau ; nous avons vu des jeunes ouvrières pulvérisant au pistolet des solutions à 40 % de para-phénylène-diamine, et les uns et les autres exercent ce métier depuis 4 et 10 ans, sans jamais avoir de troubles, et cependant ils procèdent à un lavage quotidien des mains et bras avec de l'eau de Javel, ce qui provoque évidemment un décapage, et aussi une sudation excessive.

(17) MAYER et FOERSTER. — *Reicharbeitblatt*. T. III, n° 23, p. 157. 1930. Berlin.

Malgré toutes ces conditions, contraires aux plus élémentaires précautions, sur une période de 7 ans, 3 ouvriers sur 1.200, présentèrent de légères éruptions et jamais de troubles respiratoires.

Dès lors, pouvons-nous penser que ces accidents sont des manifestations exceptionnelles dus à une prédisposition, à une sensibilité particulière de malade? (18)



(18) BOCK (G.) : *« Gibt es ein Ursolanaphylaxie ? » München Medi. Wochenschrift*, p. 915. 31 mai 1929. Munich.

CHAPITRE IV

IDIOSYNCRASIE

Etant donné l'impossibilité absolue de prévoir cette sensibilité, ignorée même chez ceux chez lesquels elle existe à l'état latent, il faut avoir recours à des *test de sensibilisation*. Parmi ceux-ci, il faut citer le test de Sabouraud : il consiste à faire une légère application du produit à utiliser sur la personne qui doit l'employer. Si au bout d'un certain laps de temps, environ 12 heures, il ne se produit ni rougeur, ni irritation, on peut estimer que le produit est inoffensif pour cette personne, ou si l'on préfère que cette personne ne réagit pas ce jour pour tel produit.

Cette « épreuve de la touche » a été modifiée par d'autres auteurs qui recommandent d'appliquer une couche assez épaisse sur le bras ou le mollet; la recouvrir d'un cataplasme humide, envelopper d'un taffetas souple et terminer par un bandage de toile de pansement. Laisser ce pansement de six à douze heures, et si le sujet n'éprouve ni démangeaisons, et s'il n'apparaît pas de rougeurs, c'est que le produit essayé peut être manipulé ou employé sans danger.

Si nous citons cette réaction, c'est qu'à l'heure actuelle, elle est universellement connue, et non seulement utilisée dans le milieu de la coiffure, mais surtout comme méthode de diagnostic sous le nom d'*épidermo réaction*.

« On a trop coutume (1) de considérer ces tets cutanés comme inconstants et sans valeur. Il n'en est rien si l'on veut bien distinguer d'une part les tests comme la cuti-réaction ou l'intradermo, d'autre part la reproduction expérimentale par le

(1) TZANCK : *Bull. Soc. Dermato et Syph.*, n° 3, p. 426. Mars 1935. Paris.

contact épidermique d'une éruption. Non seulement cette reproduction expérimentale est le plus souvent positive, mais encore elle permet de découvrir l'agent nocif. »

Et souvent, nous avons entendu les tribunaux, ayant à juger des accidents causés par les teintures pour cheveux, demander si l'essai de SABOURAUD avait été pratiqué avant l'application du produit.

L'épidermo-réaction permet en effet de reconnaître l'ultra-sensibilité des sujets examinés, seule coupable alors que les produits examinés sont souvent hors de cause. Des cutiréactions pratiquées avec des poils, permettent de reconnaître une sensibilisation anaphylactique chez les ouvriers fourreurs. On connaît en effet ces manifestations dues à une sensibilisation aux poils de différents animaux manipulés dans la pelleterie.

Il faut noter aussi qu'une transpiration excessive, que des taches d'eczéma et en général tout ce qui peut caractériser un mauvais état de santé, sont des indices qui doivent attirer l'attention.

TISSOT, en 1898, fut le premier à signaler que les cuirs chevelus humides de transpiration présentent de sérieux inconvénients, et dans les pages précédentes, nous avons vu que PROSSER WITE avait fait la même remarque chez les ouvriers fourreurs dont la sudation des mains était excessive.

Il est évident que si toutes les précautions étaient prises on éviterait bien des accidents. Certains esprits chagrins et surtout fatalistes diront que tous les essais et recommandations sont inutiles et que si un accident doit se produire, rien ne l'empêchera.

Heureusement que « jusqu'à ce jour il ne s'est produit que des accidents de peu de durée et n'ayant amené que de très rares complications », comme le reconnaît le Docteur CATHELIN (2) qui cite cependant, lui aussi, de nombreux cas d'intoxication en notant que : « comme pour toutes les éruptions provoquées, chimiques ou médicamenteuses, une prédisposition particulière semble nécessaire ».

Cette sensibilité, cette prédisposition particulière, causant

(2) CATHELIN : *Bull. Soc. Dermato et Syphil.* T. XI, p. 63. 1898. Paris.

des réactions est classée sous le nom d'*idiosyncrasie* (du grec : *idios* = propre, *sun* = avec, *krasis* = tempérament) c'est-à-dire réaction individuelle propre à chaque personne.

Il existe des *idiosyncrasies chimiques*, comme il y a toujours eu des idiosyncrasies alimentaires. A ce sujet le Docteur G. MILLION dans le bulletin de l'Académie de Médecine nous dit « que toute médication est susceptible de produire des éruptions et que celles-ci ne sont nullement l'apanage d'une voie particulière d'absorption.

Dans le bulletin de la Société française de Dermatologie et ceci à des dates récentes (mars et mai 1935), nous pouvons relever quelques cas de réactions cutanées dues à du Coménol (3), du Terpinol et aussi le cas d'une violente dermatite du visage après application dans les narines d'une pomnade contenant du menthol, du camphre et de l'acide borique (4).

Nous pourrions citer bien d'autres produits (5) tels que l'Ichtyol, le Phénol-phtaleine, le Pyramidon, etc., etc... qui ont causé des phénomènes souvent impressionnants. Mais notons plutôt cette observation (6) : Eruption due à une robe teinte « chez une femme, huit jours après le port d'une robe teinte, une éruption érythémateuse, très prurigineuse, localisée aux points de frictions du tissu sur la peau. L'analyse montre la présence de corps d'oxydation intermédiaires : imide bleu et imide rouge, qui sont particulièrement toxiques ».

Combien d'individus ont cependant sur eux des vêtements sortant de chez le teinturier !

Le dermatologiste étranger, Docteur GALEWSKI, cite (7) de nombreux (seize) cas d'eczéma des lèvres ou du menton provenant de l'emploi d'eaux dentifrices « parfaitement composées suivant des formules convenables, aromatisées avec de l'essence de menthe ou de girofle ou dans quelques cas avec de la teinture

(3) SEZRY et HOROWITZ : *Bull. soc. Dermato et Syphil.* Séance du 14 mars 1935.

(4) Em. DUFAU et L.-G. TORAUDE : *La prévention des accidents en Pharmacie*. (A. G. des syndicats pharm., éd.), 1935. Paris.

(5) SEZARY et DUCOURTIAUX : *Bull. Soc. Dermato et Syph.* Séance du 8 mars 1934.

(6) GARNIER, CHOFFIREAU et BOURDEAU : *Bull. Soc. Dermato et Syph.*, séance du 9 janvier 1936. (Extrait dans la *Presse Médicale* du 29 février 1936.)

(7) GALEWSKI : *Münscher medizi wochensch*, p. 1.360. 1906. Munich.

d'arnica. Suivant la sensibilité personnelle, c'est tantôt l'une ou l'autre de ces substances qui s'est montrée nuisible ».

Ce médecin déclare que tous les produits dérivés des terpènes sont susceptibles de produire de semblables accidents. Devons nous conclure qu'il faille rejeter toutes les eaux de Cologne et de lavandes, car elles contiennent toutes des dérivés des terpènes ?

Notons encore le cas de cette femme (8) qui « le lendemain de la première application d'un rouge à lèvres eut une poussée de dermite artificielle des lèvres. Pour prouver le rôle de l'intolérance dans la production de cette dermite nous avons badi-geonné avec le bâton pathogène l'avant bras de quatre femmes de notre service. Aucune d'entre elles n'eut de réaction. Il s'agit donc bien d'une hypersensibilité propre à notre malade ».

Et le Docteur PAUL, médecin légiste, commis pour examiner et rechercher l'origine de l'intoxication (lésions au niveau des mains) dont souffrait un coiffeur conclut que : « la plupart des nombreux coiffeurs qui emploient le produit (à base de para-phénylène diamine) ne sont que rarement atteints de dermite, que dans ses formes de sensibilisation, la tolérance peut être parfaite pendant de longues années, puis tout à coup, sans que le produit ait changé, le malade devient intolérant et que l'accident survenu à cette personne est impossible à prévoir et ne s'est manifesté qu'en raison d'une prédisposition spéciale du malade.

Cette question de tolérance aux produits chimiques a été étudiée en Angleterre par WATSON-WILLIAMS (9) et plus particulièrement en Allemagne par FORKER (10) et MAYER (11).

L'idiosyncrasie alimentaire existe chez les personnes dont l'organisme d'une sensibilité anormale, ne peut absorber certains produits alimentaires tels que le lait, les œufs, les frai-

(8) SESARY et HOROWITZ : *Bull. soc. de Dermato et Syph.* Séance du 14 mars 1935. Paris.

(9) WATSON-WILLIAMS (E.) : *Paraphenylene-diamine labyrinthitis.* *The Lancet*, p. 1.123. 2 juin 1928. London.

(10) FORKER (H.) : *Über die biologisch. vreschudene wirksamkeit der eingelm Ursol.* *Arch. für gew. Pathol und Hyg.* T. 6, p. 275. 1935. Berlin.

(11) MAYER : *Disposition und exposition bei der Ursol idosynkrasie.* *Zeitblatt f. gen. hyg.*, p. 262. 25 juillet 1929. Berlin.

ses et le poisson, sans souffrir de fortes éruptions de la peau et de vifs malaises internes.

Et n'existe-t-il pas aussi de dermatites florales causées par un grand nombre de plantes et de fleurs, le docteur HOFFMAN, de Berlin, rapporte le cas d'une femme qui à des périodes différentes, mais toujours dans les mêmes conditions « fut prise de fièvre à la suite d'une éruption sur la face et les mains après avoir passé plusieurs heures à couper des chrysanthèmes ».

Ce sont là, dit le docteur Roux, des prédispositions et des susceptibilités personnelles qui seules peuvent nous révéler chez les plantes la présence de substances dont nous ne soupçonnerions pas autrement le danger relatif ».

Plusieurs cas d'intolérance, dus au Dinitrophénol, ont fait que l'Académie de Médecine et la Commission Codex ont émis un projet d'inscription de ce produit à l'un des tableaux des substances veineuses. Qu'il nous soit permis enfin de citer la conclusion que le Docteur Pasteur VALLERY-RADOT donne à une communication faite à l'Académie de Médecine (13) « il faut toujours tenir compte des sensibilisations que peuvent présenter certains sujets vis-à-vis non seulement des protéines animales ou végétales, mais encore de substances chimiques.

Nous ne voulons pas nier les dangers de la para-phénylène diamine, mais il ne faut pourtant rien exagérer car si on se laisse ainsi effrayer par des cas d'intolérance personnelle, toutes les substances médicamenteuses ou chimiques finiront par figurer, ainsi que beaucoup d'autres, dans les tableaux : A, B ou C.

(12) Pasteur VALLERY-RADOT : *Bulletin Académie Médecine*, 3^e série. T. 115, N^o 21. Séance du 2 juin 1936.

CHAPITRE V

ACTION TOXIQUE

Parmi les nombreux auteurs qui étudièrent la toxicité de la para-phénylène diamine il convient de citer DEWEZ (1) et HANZLICK (2). Ce dernier publia il y a quelques années une étude systématique sur l'action toxique de ce corps et il nous dit que à l'état sec ou en solution alcoolique à 10 % il n'est que relativement peu absorbable et ne cause qu'une faible irritation de la peau.

En solution aqueuse, par contre, son action nocive était considérable.

Les recherches expérimentales de cet auteur prouvent que la dose mortelle des différents composés des phénylènes diamine serait moindre pour la méta et la para phénylène diamine que pour la diethyl-para-phénylène et la dimethyl-phénylène.

La dose toxique serait, d'après SARTORY et ROUSSEAU (3) qui ont publié une étude très complète sur ce sujet de 0,15 à 0,18 de para-phénylène diamine pure par kilo d'animal et ces auteurs concluent « que cette dose toxique est faible et correspond à 9 grammes pour un poids moyen de 50 kilos. Or, pour obtenir un beau noir il faut 40 cc. d'une solution de base tinctoriale à 15 %, c'est-à-dire en para-phénylène pure 0,60, ce qui revient en moyenne à 0.010 par kilo de poids vif ».

Pour SCHUELLER la dose toxique de para-phénylène diamine en injection, rapportée à l'homme, serait de 8 grammes pour un sujet de 60 kilos.

(1) DEWEZ (K.-W.) : « *Action of paraphenylene-diamine* ». *Arch. of intern. Med.*, p. 724, 15 nov. 1925. Chicago

(2) HANZLICK P.-J. : « *The Pharmacology of Phenylendiamine* ». *Journ. Ind. Hyg.*, p. 386. Janvier 1923. Boston.

(3) SARTORY et ROUSSEAU : « *Etude physiologique de la para-phénylène-diamine* ». *Bull. Soc. Phie*, n° 6. Juin 1912. Paris.

Pour ERDMANN (4) ce corps serait un poison convulsif à la dose de 0,20 à 0.30.

Ces différents auteurs, pour la détermination de la toxicité, ont eu recours à des injections intrapéritonales de la base diaminée, chez le lapin ou le cobaye, car en application externe on ne peut enregistrer d'accidents sur l'espèce animale (on peut teindre impunément la fourrure de la tête d'un lapin sans provoquer de dermite et nous n'avons jamais constaté d'irritation sur la cornée de l'animal ayant reçue une goutte de solution de para-phénylène diamine) mais en comparant la dose toxique entre un animal et l'homme, ces auteurs font à notre avis, une erreur, les toxiques agissent différemment suivant les espèces et l'homme étant en général plus sensible que l'animal.

L'action toxique de ce corps chimique serait due à un phénomène allergique d'oxydation : formation de quinones diimides.

Dans les produits intermédiaires qui se forment pendant l'action de l'eau oxygénée se trouve en effet la quinone diimide qui émet des vapeurs irritantes à la température ordinaire. C'est à elle qu'il faut attribuer les inflammations, les eczémas, l'asthme et tous les troubles dont les ouvriers de la teinture des peaux ont à souffrir.

Notons que tous les accidents seraient probablement évités si après l'application, en ce qui concerne surtout les teintures pour cheveux, l'excès des liquides employés était enlevé par un lavage soigneux, car il est à peu près prouvé que la substance qui se dépose est un polymère de la quinone diimide, dépourvue de toxicité au contraire de cette dernière.

Les différents auteurs tels que MAYER (5) et OLLENDORF (6)

(4) ERDMANN (E.) : « *La teinture en couleurs d'Ursol ou en para-phénylène-diamine* ». *Zeitsch. f. angew. Chemie*, p. 277. 1905. Berlin.

« *Sur les propriétés de la p. phénylène-diamine et de la quinone diimine.* »

Zeitsch. f. angew. Chemie, p. 427. 1895. Berlin.

(5) MAYER R.L. : « *Ursolschäden in der Rauchwarenindustrie* ». *Reicharbeitsblatt*, n° 23, p. 157. Juillet 1930. Berlin.

(6) OLLENDORF H. et BUSCHKE A. : « *Ubre Ursolekzem* ». *Klin. Wochensh.*, n° 24, 1925. Berlin.

estiment en effet que les dermites sont le résultat d'une action irritante due aux produits d'oxydation.

Avec eux, BUSCHKE et aussi PROSSER WITHE (7) accusent la quinone diimide.

Cependant SARTORY et ROUSSEAU (8) ne mettent pas en cause la quinone diimide mais la base diaminée elle-même.

Reprenons donc en détail le processus des réactions chimiques qui s'opèrent au cours de l'oxydation d'une solution de para-phénylène diamine par l'eau oxygénée.

Si à une solution de para-phénylène diamine chimiquement pur dans l'eau distillée et additionnée d'ammoniaque, nous ajoutons une quantité égale d'eau oxygénée à 20 volumes, nous verrons notre liquide, d'une teinte initiale lilas, devenir grenat d'une façon de plus en plus nette au fur et à mesure que le dégagement gazeux s'accroît.

Il y a à ce moment formation de tétra-amino- diphenol-azo-phénylène.

Cette première réaction demande environ 10 minutes puis la solution oxydée devient opaque et il se forme un précipité qui se dépose lentement. Le liquide surnageant est jaune brun. Le dépôt est le terme de la réaction : c'est la base de BRANDOWSKI.

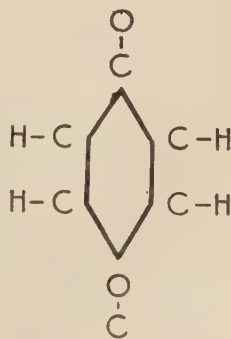
Cependant au cours de cette oxydation un composé intermédiaire prend naissance : la quinone diimide et celle-ci : « instable, se combinerait (9) avec la base de BRANDOWSKI ou avec l'ammoniaque qui se trouve en léger excès pour assurer la décomposition de l'eau oxygénée (10) ».

(7) PROSSER WHITE R. : *Communication au II^e congrès international des maladies professionnelles*, Bruxelles, Septembre 1910.

(8) SARTORY et ROUSSEAU : *Etudes physiologiques de la p. phénylènediamine*, Bull. Soc. Phie, n° 6, Juin 1912, Paris.

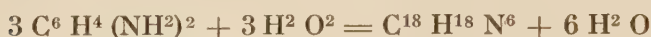
(9) ERDMANN : *Extrait de la Zeitschrift des Allgem. Osten Apotheker-Vereiness*, n° 22, 1906, Berlin.

(10) Les quinones s'obtiennent par oxydation des dérivés para de la série aromatique. On peut représenter leur formule par l'hexagone contenant deux groupements CO en position para (1 - 4).



En résumé, l'eau oxygénée agit sur les solutions aqueuses de para-phénylène diamine pour aboutir à un nouveau corps base de BRANDOWSKI, dont la formule est : $C^{18} H^{18} N^6$.

La réaction se fait suivant l'équation :



ou encore :



avec formation de produits intermédiaires parmi lesquels la quinone diimide.

Un des premiers, BORNSTEIN (11) utilise pour oxyder l'aniline le bioxyde plomb (PbO^2) et le bioxyde de manganèse ($Mn O^2$) et remarque la formation d'une amino quinone qui se condense avec l'excès d'aniline en formant l' amino diphenyl quinone-diimide. Ce même auteur en oxydant par les mêmes composés la paratoluidine obtient aussi une quinone-diimide (base de PERKIN) et c'est encore BORNSTEIN qui en 1901 publie ses recherches sur le noir d'aniline dont il a pu extraire deux composés qu'il considère comme des quinones anilides.

En 1904 WILLSTATTER et PFANNENSTIEL arrivent à préparer la quinone diimide en oxydant la para-phénylène diamine (12) en solution étherée, par l'oxyde d'argent. La même réaction appliquée au para-diamidophénol donne la quinone monoimine.

C'est à cette même époque que Armand GAUTHIER (13) parle dans un rapport au conseil d'hygiène, de la formation, sous l'influence de l'eau oxygénée, de noirs et de bruns d'aniline véritables quinones-anilides.

Plus tard ERDMANN (14) en 1905 obtient une solution de quinone diimide en agitant une solution de para-phénylène diamine avec du bioxyde de plomb ou avec du permanganate de potasse, et si en 1914 SARTORY et ROUSSEAU (15) n'ont pu

(11) BORNSTEIN : « *Sur l'oxydation de l'aniline* », d'après R. Marquis. *Bulletin Soc. chimique* 3^e série. T. XXVIII, p. 274. 1902.

(12) WILLSTATTER et PFANNENSTIEL : « *La quinone diimine* ». *Berl. Ber.*, p. 4.605. 1904. Berlin.

(13) A. GAUTHIER : C. rendus au conseil d'hygiène et de salubrité. Séance du 29 janvier 1904.

(14) ERDMANN et E. VAHLEN : *Arch. fur experimental patho. und pharm.* T. 53, p. 401. 1905. Berlin.

(15) ROUSSEAU E. : *Teintures capillaires à la p-phénylène-diamine* (A. Legrand, édit.), p. 69. 1914. Paris.

caractériser cette quinone c'est que leur technique ne permettait pas une oxydation suffisante.

Pour ces différents expérimentateurs la quinone -diimine est un produit intermédiaire qui se forme certainement aussi dans l'organisme et fournit l'explication des effets physiologiques de la para-phénylène diamine.

Nous sommes arrivés, en traitant une solution diluée de cette base diaminée par du bichromate de potasse, chauffé à 35° et après épuisement à l'éther, à obtenir la quinone diimine que l'on peut caractériser par la réaction de l'indamine (16) avec le chlorhydrate d'aniline.

La présence de quinone diimine pendant l'oxydation d'une solution de para-phénylène diamine existe réellement et nous verrons plus loin que très récemment certains auteurs anglais ont essayé de diminuer ou même d'empêcher sa formation et de ce fait atténuer la toxicité.

Mais faut-il incriminer la quinone diimine dans tous les accidents causés par l'emploi d'une solution de para-phénylène diamine oxydée ?

Cela ne semble pas douteux et d'après ERDMANN : « quelques décigrammes de quinone diimine introduits dans l'estomac vide d'un animal, provoquent une enflure et une inflammation de cet organe et de la muqueuse de l'intestin, de sorte que l'animal succombe en peu de temps. La quinone diimine se polymérise partiellement dans le corps en donnant naissance à la matière colorante qui colore les tissus en brun ».

Cependant, cette toxicité n'est pas toujours aussi vive et varie beaucoup avant l'obtention du produit terminal, base de BRANDOWSKI, qui est inoffensif.

Une même solution de para-phénylène diamine oxydée pendant des temps différents est injectée à de différents animaux et ROUSSEAU et SARTORY qui ont fait ces essais, obtiennent la mort rapide de l'animal avec des liqueurs oxydées seulement pendant cinq minutes ; après dix minutes d'oxydation l'animal ne meurt pas mais conserve un œdème de la langue pendant

(16) On forme une indamine en oxydant un mélange d'une para-diamine et d'une monoamine. Ce sont des corps fortement colorés donnant des sels bleus ou verts sensibles à l'action des acides qui les hydrolysent en donnant des quinones.

plusieurs jours ; après quinze minutes le lapin sort indemne de l'expérience et après vingt minutes il ne réagit jamais.

Pour éviter, autant que possible, les accidents il faut donc produire une oxydation aussi rapide que possible ou n'employer un mélange que quelques instants après le commencement de l'oxydation.

D'autre part, n'oublions pas que l'eau oxygénée est un corrosif très puissant et que dans l'exercice de leur profession les coiffeurs utilisent souvent ce produit.

Un décapage du cuir chevelu, suivi d'une application de teinture, provoquera chez un idiosyncrasique des désordres cutanés inévitables, car la sensibilisation du derme est augmentée et sa résistivité diminuée du fait même du décapage.

En résumé, une solution oxydée de para-phénylène diamine est toxique par suite de la formation de quinone diimine.

Cette quinone se polymérise facilement et le produit terminal de l'oxydation est un cors inoffensif.

Chez les idiosyncrasiques, il faut éviter toutes manipulations qui peuvent rendre le derme plus sensible ou plus pénétrant aux teintures (17) et n'employer que des teintures dont l'oxydation est commencée puisque la toxicité diminue au fur et à mesure que l'oxydation augmente.

(17) On sait combien a été discutée la perméabilité de la peau aux médicaments et aux poisons. Base de nombreuses thérapeutiques, elle a été niée vigoureusement par certains auteurs.

Le professeur BURGI, de la faculté de médecine de Berne, vient, dans une Conférence aux Journées Médicales de Bruxelles (Juin 1936) de mettre les choses au point en montrant que cette perméabilité existe.

Cette question de perméabilité joue un rôle important et TISSOT (*Les teintures pour les cheveux, de leurs dangers*. Thèse de doctorat en médecine, 1898. Paris) fut le premier à le signaler.

CHAPITRE VI

ESSAIS SUR LA DIMINUTION DE TOXICITE DE LA PARA-PHENYLENE DIAMINE

La grande majorité des individus peut impunément manipuler ou employer la para-phénylène diamine ou ses solutions, et seule une infime minorité peut se plaindre des inconvénients de ce produit.

C'est pour ces derniers, ayant une grande sensibilité de l'épiderme, que l'on a cherché à diminuer et à supprimer les effets toxiques de l'amine. Nous nous bornons ici à relater les différents essais pratiqués jusqu'à ce jour, mais aucun d'eux n'ayant donné un résultat satisfaisant, la question reste donc encore entière et ce n'est que par une hygiène appropriée et une connaissance minutieuse de son emploi que l'on peut à l'heure actuelle éviter les accidents.

C'est en 1897 que V. MEHRING (1) obtint d'excellents résultats tinctoriaux avec un mélange de métol, aminophénol et para-amino-diphénylamine, mélange qu'il nomme Auréol ; son collaborateur D. RICHTER fit sur ce produit des expériences démontrant son peu de toxicité puisqu'il peut, en effet, en faire absorber à des lapins par voie bucale jusqu'à un gramme, sans inconvénient ; cependant de nombreuses dermatoses furent occasionnées par son emploi et le métol, en particulier, fut incriminé.

En 1906, THOMACZEWSKI et ERDMANN (2) publièrent un arti-

(1) V. MEHRING et D. RICHTER : *Dermatologische Vereinigung*, 1897. Berlin.

(2) THOMACZEWSKI et ERDMANN : *München Mediz. Vochenschrift.*, n° 8, 1906. Munich et Berlin.

cle qui eut un grand retentissement. Ces auteurs annonçaient en effet qu'ils obtenaient des dérivés sulfonés non toxiques, après avoir combiné les amines ou les aminophénols avec le groupe sulfuryle. Cette teinture idéale fut expérimentée sous le nom d'Eugatol (3) et les résultats furent assez heureux, sauf « dans des cas extrêmement rares de sensibilité individuelle excessive qu'on pourra peut-être trouver isolément dans un nombre considérable de personne et qui devront être considérés sans importance » comme le fait justement remarquer l'auteur lui-même.

La question n'était donc pas encore résolue.

En 1909, P.-A. MONSÉGUR (4) présente « une teinture pour cheveux à base de para-phénylène diamine, sous forme de sulfate qui ne peut pas fournir de quinone par oxydation en solution ammoniacale, parce que la quinone, s'il s'en formait, serait altérée immédiatement par l'ammoniaque ; quant à la résorcine et les composés qui l'accompagne ils ne peuvent jamais fournir en de telles conditions soit de la quinone ou de l'hydroquinone. Des expériences faites il résulte que le sulfate chimiquement pur peut à petites doses pénétrer accidentellement dans l'organisme sans provoquer de désordres graves ».

Et c'est encore pour éviter ces troubles que certains fabricants créèrent les « neutralisants » dont l'emploi fait immédiatement après l'application de la teinture empêchait définitivement toute irritation susceptible de se produire chez les sujets prédisposés. Tels étaient le Protecto et le Velvia dont les constituants étaient l'alcool, le phénol, le chlorure de sodium, et même du glucose. Le lait fut lui aussi utilisé.

De nombreux autres auteurs essayèrent de diminuer les effets dangereux de l'aniline en traitant leurs solutions par des réducteurs, capables d'agir sur les composés aminés, tel le sulfite de soude. Mais cette méthode s'est révélée inefficace et c'est en 1924 que Ralph EVANS (5) publie un procédé pour « la fabrication des teintures dans lesquelles l'effet de l'amine est réduit à un minimum ou même entièrement supprimé en réunissant chimiquement avec les composés aminés d'autres com-

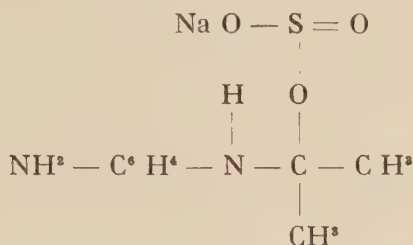
(3) *Actien gesellschaft für Anilin-Fabrik.*

(4) MONSÉGUR (P.-A.) : *Les teintures pour cheveux et leurs applications*, page 62 (Taufel, édit.). Paris. 1909.

(5) RALPH EVANS Brevet français N° 581-593. Arts chimiques.

posés, qui ne sont destinés à servir de réducteurs, mais qui servent à museler l'amine. Ce composé agit en quelque sorte comme un réservoir ; il laisse échapper l'amine au fur et à mesure que, dans l'opération de la teinture, elle est consommée par l'agent oxydant. Dans cet état de combinaison, l'amine n'est que difficilement absorbée par la peau et par suite son effet toxique est réduit au minimum. ».

Cet auteur indique le mélange acétone-bisulfite de soude (2) qui formerait avec la para-phénylène diamine un nouveau corps dont la formule serait :



Mais les essais de cette formule, particulièrement en Angleterre, ne furent que déceptions et ce nouveau procédé de teinture capillaire bien qu'à l'heure actuelle encore exploité n'est que peu employé.

Une observation personnelle nous permet cependant de noter qu'une teinture composée d'amine aromatique est certainement moins toxique si on l'additionne d'acétone.

(6) L'acétone-bisulfite de soude est une matière cristalline de formule $(\text{CH}^3)^2 \text{C} \cdot \text{OH} \cdot \text{Na SO}^3$ capable de régénérer l'acétone sous l'effet des alcalis. Elle se prépare par combinaison de l'acétone avec le bisulfite de soude. C'est un corps qui est déjà utilisé en teinture et dans l'impression des tissus.

CHAPITRE VII

HYGIENE ET LEGISLATION

L'hygiène a pour objet la protection des individus contre toute atteinte portée à leur santé.

Une usine, un atelier doivent être aménagés de telle sorte que les ouvriers puissent y travailler dans de bonnes conditions de santé. Il est donc nécessaire de chercher à supprimer ou à réduire les dangers causés par la manipulation des produits mis en œuvre.

Il y a donc lieu de considérer l'hygiène industrielle ou professionnelle et l'hygiène publique. Aussi, en dehors des prescriptions légales (1) qui prévoient le cubage d'air, l'aération et la ventilation des locaux, l'installation des vestiaires, des lavabos, etc... et qui sont des mesures d'hygiène générale, il convient d'en ajouter de nombreuses autres et d'un caractère plus spécial puisque visant un travail particulier.

Dans toutes les industries utilisant la para-phénylène diamine, la première condition est le choix du personnel ouvrier. Il ne faut pas oublier, en effet, que certains individus sont sensibles à l'action de produits dont la toxicité absolue n'est pas très grande et que les dermites occasionnées par la para-phénylène diamine sont rebelles chez les eczémateux. Il faut donc éliminer ces individus à la première atteinte ou mieux, avant tout travail.

Le chef d'industrie devra exiger le port de vêtements de travail. Dans les couperies de poils, teinture de fourrures, et plus particulièrement les ouvriers occupés au brossage des peaux, au coupage et à la soufflerie doivent avoir des blouses et des couvre-têtes (2).

(1) Décret du 10 juillet 1913 modifiant la loi du 15 février 1902 et article 67 du Code du Travail.

(2) Décret du 1^{er} octobre 1913.

Enfin, malgré tous les perfectionnements techniques possibles, les ouvriers ne peuvent être mis complètement à l'abri des poussières toxiques, aussi faut-il envisager le port d'un masque respiratoire, conçu spécialement pour l'absorption de telle ou telle poussière.

Ce sont là des mesures d'hygiène d'ordre général qui doivent être observées par les industriels utilisant cette base diaminée.

Plus particulièrement encore, pour prévenir les accidents et préserver les ouvriers en teintures de peaux, il faudra de plus munir les ouvriers de gants en caoutchouc ou mieux de doigts séparés, ceux-ci laissant à la main plus de mobilité, et contre le danger de respiration des poussières, exiger des respirateurs renfermant une couche d'ouate filtrante et faire intervenir une énergique ventilation ; enfin, au point de vue technique, utiliser des solutions aussi étendues que possible quitte à renouveler le traitement pour les nuances foncées et surtout éliminer complètement l'excès de base qui peut être restée dans les poils de peaux teintées. Il ne suffit pas alors de les traiter avec de la sciure de bois humide, mais mieux les laver dans des tambours rotatifs avec de l'eau courante. Il est en effet nécessaire, dans l'intérêt public, qu'il ne reste pas de para-phénylène diamine non transformée dans les fourrures.

En ce qui concerne les teintures capillaires il faudra considérer non seulement la fabrication de la teinture mais aussi l'application par le coiffeur et aussi le public, c'est-à-dire la femme qui demande à modifier la teinte de sa chevelure.

L'industriel utilisant la para-phénylène diamine pour la fabrication d'une teinture capillaire devra observer dans le local où se fait la manipulation, les règles d'hygiène générale indispensables : choix du personnel (éviter autant que possible la barbe, la moustache), port de vêtements de travail, etc..., employer pour le remplissage et la fermeture des flacons des machines automatiques en ayant soin que les ouvriers manœuvrant ces outils aient leurs mains gantées de caoutchouc assez épais pour éviter toute blessure en cas d'accidents par bris de verre d'un flacon en cours de remplissage ; prévoir une aération suffisante pour éliminer rapidement les poussières et enfin prévoir une armoire à pharmacie pour soins d'urgence qui doit être vérifiée et maintenue en parfait état.

Enfin, la teinture fabriquée, présentée en flacons soigneusement étiquetées (nous y reviendrons tout à l'heure) est maintenant sur la table de coiffure prête à être utilisée par un ouvrier spécialisé.

Notons alors que tout opérateur soigneux en plus de vêtements de travail, recouvert d'un tablier en tissu imperméable, portera des gants de caoutchouc et devra rigoureusement poser sur le front, les joues, les oreilles et le cou de la patiente une couche de corps gras adhérent, telle la vaseline et appliquer sur ce corps gras une bande de coton. Il va sans dire que la femme qui a demandé la teinture est habillée d'une blouse autant que possible en tissu caoutchouté.

Enfin, nous recommandons au coiffeur, une fois sa teinture achevée, de faire un lavage, un bon schampoing, pour éliminer tout excès de colorant et c'est là certainement le moyen le plus sûr d'éviter des réactions épidermiques. Il faut même insister sur ce lavage final et toutes les fois qu'il nous a été donné de voir des accidentées, nous avons toujours remarqué que leur cuir chevelu était encore fortement coloré par du mélange tinctorial qu'un opérateur négligeant avait omis de nettoyer.

Ces questions d'hygiène sont traitées d'une façon complète par SABOURAUD (3), MOULIN (4), NICOLAS et JAMBON (5), COURMONT et ROCHAIX (6), BERNARD et DEBREI (7) et plus spécialement encore par les collaborateurs du Bureau International du Travail (Hygiène) (8).

Mais puisqu'il y a certaines mesures de précaution à prendre, il faut bien penser que l'attention du législateur a été attirée sur ce produit, du fait même de cette toxicité relative.

Aussi, en France, existe-t-il une législation concernant la

(3) SABOURAUD : *Traité des maladies du cuir chevelu*. 1932. Paris.
Diagnostic et traitement des affections du cuir chevelu, 1933. Paris (Masson, édit.).

(4) MOULIN : *Hygiène des salons de coiffure*. Thèse en Médecine. (Baillière, édit.) 1933. Paris.

(5) NICOLAS et JAMBON : *Hygiène de la Peau et du cuir chevelu*. 1920. Paris.

(6) COURMONT (P.) et ROCHAIX (A.) : *Précis d'Hygiène*, 4^e édition. 1932. Paris.

(7) BERNARD (L.) et DEBREI (R.) : *Cours d'hygiène*. 1927. Paris.

(8) *Paraphénylène-diamine*. *Hygiène du Travail*. Vol. II, p. 683 Bureau Intern du Travail. Genève. 1932.

para-phénylène diamine, surtout en ce qui concerne la vente et l'étiquetage que doivent porter les flacons :

Les lois du 19 juillet 1845 et celle du 12 juillet 1916 ont été modifiées par un décret du 14 septembre 1916 portant sur le règlement d'administration publique pour l'application de ces lois sur les substances vénéneuses.

Le titre III de ce décret concerne les substances classées dans le tableau « C » parmi lesquelles figure : la para-phénylène diamine (méta et para) et tous produits qui les contiennent, et l'article 44 de ce même décret est ainsi rédigé : « les teintures et lotions pour cheveux, les fards, les cosmétiques et produits de toilette préparés avec des substances inscrites au tableau C, ne peuvent être détenues en vue de la vente, mise en vente, ou vendues que dans des récipients portant une étiquette indiquant le nom desdites substances entrant dans leur composition et revêtues en outre de la bande de couleur verte avec le mot « Dangereux ».

Notons que c'est là une mesure fort sage qui incite à la prudence et à la réflexion avant de faire usage d'une teinture.

Aux Etats-Unis, la vente de semblables teintures est également contrôlée et des règlements datant de 1932 spécifient non seulement un étiquetage spécial mais aussi l'apposition dans les salons de coiffure d'un avis mettant le public en garde devant les dangers possibles.

En Allemagne, l'emploi de la para-phénylène diamine est soumis à une législation récente parmi laquelle nous citerons :

Arrêté du 24 juin 1918 paru dans *Veroffentlichung* 1918, page 509.

Ordonnance du 11 mars 1929 paru dans le Bulletin de l'Office international d'hygiène publique.

En Suisse, l'interdiction des teintures pour cheveux à base de para-phénylène diamine est expliquée dans le *Schweizerische Zeitung für Gesundheitspflege* (9) et l'exercice de la profession de coiffeur est réglementée en date du 29 juin 1920 (10).

En Turquie il existe un paragraphe spécial concernant les

(9) *Schweizerische Zeitung für gesundhntspfege*, p. 194, n° 1, à Berne.

(10) Règlement du 20 juin 1920, paru dans *Veroffentlichung*, 1920, page 727, et bulletin du service fédéral de l'hygiène publique. (Suisse, 13 avril 1929) ; règlement du 21 janvier 1929.

salons de coiffure, dans la loi sur l'hygiène générale datant de 1931.

En Angleterre (11), le paragraphe II de la loi « Pharmacy and Poison Act » de 1933 concernant « Phenylène diamines, toluène diamine and their salt » exige que la vente n'en soit permise qu'à des vendeurs ayant sollicités spécialement à cet effet l'autorisation, leurs noms figurent sur une liste dressée par les autorités locales. Cette inscription, frappée de droits assez élevés, oblige le vendeur à faire figurer son nom et son adresse sur l'étiquette, ainsi que la quantité de para-phénylène-diamine contenue dans chaque flacon. De plus une étiquette spéciale doit porter la mention suivante : « cette préparation peut causer, chez certaines personnes, de sérieuses inflammations de la peau et ne doit être employée qu'après avis du corps médical ».

(11) *Hairdressers' weekly journal*, 11 janvier 1936, p. 93.

CONCLUSION

La para-phénylène diamine est un produit chimiquement défini, utilisé dans l'industrie des teintures, soit purifié par distillation (teintures capillaires) ou contenant quelques impuretés (teintures pour fourrures).

Son emploi nécessite l'utilisation d'un oxydant, généralement l'eau oxygénée et du fait même de cette oxydation il se forme un composé toxique : la quinone diimine.

C'est à cette quinone qu'il faut imputer les accidents survenus au cours des manipulations ou applications des teintures organiques.

Ces accidents sont de deux sortes :

Réactions cutanées du type eczéma,

Réactions de l'appareil respiratoire.

Ils sont très rares (1/50.000) et peuvent être considérés comme des manifestations exceptionnelles dues à une sensibilité particulière du malade.

La toxicité de la para-phénylène diamine est donc fonction d'abord de la sensibilité du sujet, puis de facteurs chimiques et biologiques, en effet, au fur et à mesure que l'oxydation augmente l'action irritante de la quinone-diimine s'atténue et devient nulle par suite de sa transformation en un corps inoffensif et enfin la perméabilité de la peau joue aussi un rôle important.

Les différents essais chimiques ayant pour but de diminuer la toxicité de la para-phénylène diamine et d'en permettre aussi l'emploi même aux individus ayant une grande sensibilité de l'épiderme, sont encore du domaine du laboratoire.

Aussi, est-il nécessaire de prendre certaines précautions et c'est dans ce but protecteur que le législateur considère la para-phénylène diamine, comme produit « Dangereux ».

Pour nous, il ne s'agit que d'un corps chimique dont la toxicité est relative, puisque nécessitant un certain nombre de conditions pour ne se manifester que chez des individus faisant exception (1).

a) En ce qui concerne les teintures capillaires, si l'emploi des tests de sensibilisation étaient systématiquement pratiqués, si le lavage du cuir chevelu était fait très soigneusement après chaque teinture, les accidents seraient encore plus rares, pour ne pas dire inexistantes.

b) Ces recommandations ne peuvent pas s'adresser aux teintures de fourrures car il faut toujours penser que si d'un côté le coiffeur teint des cheveux vivants, l'industriel qui travaille les peaux ne manipule que des poils morts. Il lui faudra donc éliminer soigneusement tout excès de colorant soit par lavages répétés ou par roulage dans la sciure de bois humide, puis battage.

Enfin, si les prescriptions légales ont condamné l'emploi des sels de plomb, par exemple dans les teintures capillaires, c'est qu'il s'agissait d'un toxique véritable dont l'utilisation est dangereuse même dans d'autres industries (plomberie, peinture).

Mais étant donné la rareté des manifestations toxiques dues

(1) Robert RABUT (*Pratique médicale française*, mai 1935 et *l'Hôpital*, septembre 1936) s'exprime ainsi :

« Comment peut-on interpréter les accidents cutanés et généraux provoqués par les teintures et pourquoi sont-ils réservés à un petit nombre d'individus ? On a cherché, de ces faits, des explications locales et générales. Les premières invoquent une intoxication, due soit à une absorption anormale de produits, soit à une aggravation de sa nocivité, par modification chimique, au contact de certaines peaux, ou dans certaines conditions particulières. Les secondes supposent une intolérance, soit par une idiosyncrasie, qui déclenche les accidents aigus d'emblée, soit par une sensibilisation progressive, qui permet les accidents chroniques. Quoi qu'il en soit, on peut admettre que tout individu possède, vis-à-vis de chaque toxique, un seuil d'intoxication, qui est rarement atteint, en ce qui concerne les teintures capillaires.

« Ce seuil est lui-même conditionné par des prédispositions humo-
rales, ou locales, qui nous échappent en grande partie. Brocq incriminait l'arthritisme. Sans doute, les insuffisants hépatiques ou rénaux, les eczémateux, les individus à peau fragile sont-ils plus exposés que d'autres, mais ces indications ne permettent pas de faire une discrimination suffisante entre les sujets tolérants et les autres. »

à la para-phénylène diamine, tant dans la teinture des poils que des cheveux, il ne nous semble pas nécessaire de faire intervenir de nouveau le législateur, mais d'exiger uniquement la stricte application des textes actuellement en vigueur.

VU ET APPROUVÉ

NANCY LE 3 MARS 1937

NANCY LE 25 FÉVRIER 1937

LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

DOURIS

LE DOYEN DE LA FACULTÉ
DE PHARMACIE :

M. PASTUREAU

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

NANCY LE 3 MARS 1937

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE :

BRUNTZ,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I. — ETUDE CHIMIQUE.

a) Préparation des phénylène-diamine	13
— ortho-phénylène-diamine	14
— méta-phénylène-diamine	15
— para-phénylène-diamine	15
b) Caractères analytiques	16
c) Produits chimiques associés à la para-phénylène-diamine	19
d) Tableau des réactions différentielles	21

CHAPITRE II. — EMPLOI DE LA PARA-PHÉNYLÈNE-DIAMINE.

Différents emplois dans l'industrie	23
Quelques formules	25

CHAPITRE III. — PATHOLOGIE.

a) Accidents causés par les teintures capillaires	29
b) Accidents causés par les fourrures teintées	32
c) Statistique	37

CHAPITRE IV. — IDIOSYNCRASIE.

Epidermo-réaction	39
Accidents causés par différents produits chimiques médicamenteux	41
Accidents causés par les produits alimentaires	42

CHAPITRE V. — ACTION TOXIQUE.

Détermination de la dose toxique	45
La quinone-diimine	46

CHAPITRE VI. — ESSAIS SUR LA DIMINUTION DE TOXICITÉ ... 51

CHAPITRE VII. — HYGIÈNE — LÉGISLATION.

Les teintureries de fourrures	56
Les teintures capillaires	56
Législation française	57
Législation étrangère	58

CONCLUSIONS 61

